

Uso de probióticos em lactentes na prevenção da dermatite atópica

Use of probiotics in infants in the prevention of atopic dermatitis

Uso de probióticos en lactantes en la prevención de la dermatitis atópica

Aline Leite Barros¹, Umberto Marinho de Lima Junior¹, Milena Nunes Alves de Sousa¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar em lactentes com risco de desenvolver doenças alérgicas, se o uso de probióticos auxilia na prevenção da dermatite atópica. **Métodos:** Nesta revisão sistemática, realizou-se uma busca bibliográfica em meios eletrônicos, no período entre 2018 e 2022, nas bases de dados virtuais: PubMed, LILACS, SCIELO, Portal Capes e BVS. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) no idioma inglês: "Infant" AND "Dermatitis, Atopic" AND "Probiotics" AND "Disease Prevention". A população em estudo foram os lactentes com risco de desenvolver dermatite atópica. O sistema "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" (GRADE) foi utilizado para avaliar a qualidade das evidências. **Resultados:** Ocorreu redução da dermatite atópica em 62,5% dos artigos analisados, 75% dos artigos utilizaram mais de uma combinação de probióticos, esclareceu-se o grupo de probióticos mais eficazes e observou-se que o uso foi seguro em 100% dos artigos. **Considerações finais:** O uso de probióticos em lactentes é eficaz. Sua utilização reduziu a DA principalmente nos casos moderados a graves e nos lactentes que utilizaram até os seis meses de vida.

Palavras-chave: Dermatite atópica, Lactentes, Probióticos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate, in infants at risk of developing allergic diseases, whether the use of probiotics helps in the prevention of atopic dermatitis. **Methods:** In this systematic review, a bibliographic search was carried out in electronic media, in the period between 2018 and 2022, in the virtual databases: PubMed, LILACS, SCIELO, Portal Capes and BVS. The Health Sciences Descriptors (DeCS) in English were used: "Infant" AND "Dermatitis, Atopic" AND "Probiotics" AND "Disease Prevention". The study population were infants at risk of developing atopic dermatitis. The "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" (GRADE) system was used to assess the quality of the evidence. **Results:** There was a reduction in atopic dermatitis in 62.5% of the analyzed articles, 75% of the articles used more than one combination of probiotics, the most effective group of probiotics was clarified and it was observed that the use was 100% safe of the articles. **Final considerations:** The use of probiotics in infants is effective. Its use reduced AD mainly in moderate to severe cases and in infants who used it up to six months of life.

Keywords: Atopic dermatitis, Infants, Probiotics.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar, en lactantes con riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas, si el uso de probióticos ayuda en la prevención de la dermatitis atópica. **Métodos:** En esta revisión sistemática se realizó una búsqueda bibliográfica en medios electrónicos, en el período comprendido entre 2018 y 2022, en las bases de datos virtuales: PubMed, LILACS, SCIELO, Portal Capes y BVS. Se utilizaron los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) en inglés: "Infant" AND "Dermatitis, Atopic" AND "Probiotics" AND "Disease Prevention".

¹ Centro Universitário de Patos, Patos – PB.

La población de estudio fueron lactantes con riesgo de desarrollar dermatitis atópica. Se utilizó el sistema “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation” (GRADE) para evaluar la calidad de la evidencia. **Resultados:** Hubo reducción de dermatitis atópica en el 62,5% de los artículos analizados, el 75% de los artículos utilizaron más de una combinación de probióticos, se aclaró el grupo de probióticos más efectivo y se observó que el uso fue 100% seguro de los artículos. **Consideraciones finales:** El uso de probióticos en lactantes es efectivo. Su uso redujo la DA principalmente en casos moderados a severos y en lactantes que la usaron hasta los seis meses de vida.

Palabras clave: Dermatitis atópica, Lactantes, Probióticos.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma inflamação crônica da pele que se apresenta principalmente em crianças a partir do primeiro ano de vida. Segundo Silva MJ e Martinho M (2022), seu desenvolvimento é cíclico com períodos de remissão e agravamento, recidivante, de caráter hereditário e etiologia desconhecida, não contagiando. De acordo com López AF, et al. (2021), observou-se que a prevalência dessa doença aumentou duas a três vezes nas últimas décadas. Cukrowska B, et al. (2021), afirmou que a DA é caracterizada por defeitos da barreira epitelial e desregulação da resposta imune inata e adaptativa contra diferentes gatilhos. Segundo Adler-Neal AL, et al. (2019), mesmo com regimes de tratamento, é comum a baixa satisfação do paciente com o resultado do tratamento, afirma que menos de um terço dos pacientes relatam satisfação.

Segundo Passos IS, et al. (2021), essa doença provoca repercussões psicológicas e sociais, causando inúmeros danos na qualidade de vida dos pacientes, como distúrbios do sono, do humor e evasão escolar, que também são complicações associadas à DA. Oliveira LV, et al. (2021) afirmou que o seu surgimento pode ocorrer principalmente nos primeiros meses de vida, acometendo o sistema respiratório, pele e trato gastrointestinal. Vilefort LA, et al. (2022), identificaram que dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento da DA destacam-se os fatores hereditários, imunológicos e ambientais. Segundo Delcole G, et al. (2020), história pessoal e/ou familiar de doenças atópicas conferem alto risco de desenvolver dermatite atópica ao indivíduo.

De acordo com Requena T e Valasco M (2021), estudos recentes sobre os distúrbios da microbiota (disbiose) e sua associação com certas doenças indicaram que a diminuição na diversidade microbiana é um dos aspectos mais importantes que contribuem para aparecimento da doença. Além disso, Fierro-Corona G (2021) explica que a microbiota intestinal de bebês com DA é alterada em comparação com crianças não alérgicas.

Segundo Morales MM, et al. (2021), uma menor diversidade da microbiota intestinal nas primeiras semanas de vida está associada a um maior risco de desenvolver DA. Assim, eles explicam que intervenções que melhoram a diversidade microbiana por meio do uso de probióticos podem prevenir o aparecimento de DA em crianças de alto risco. Entende-se que a disfunção da barreira cutânea, a desregulação do sistema imunológico e alteração do microbioma cutâneo contribuem no processo fisiopatológico da doença. Tem-se observado uma associação da dermatite com o aumento da capacidade de formar reagina (IgE) (RIOS AR, et al. 2021).

Consoante López AF, et al. (2021), vários mecanismos têm sido propostos que probióticos reduzem a atopia. Os probióticos são definidos, segundo Carneiro TF, et al. (2021), como microrganismos vivos, que quando administrados na quantidade correta conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Dessa maneira, de acordo Amâncio LC, et al. (2021), eles estão sendo utilizados em diversos tipos de patologias, dentre elas: diabetes, hipertensão, alguns tipos de cânceres, dermatites e alergias. Segundo Souza SM, et al. (2021), o uso de probióticos e prebióticos tem se mostrado importante quando se diz respeito a uma microbiota intestinal saudável e a prevenção de doenças alérgicas, pois eles têm demonstrado uma relevância na tolerância imunológica do intestino. Como afirmou Álvares JÁ, et al. (2021), experimentos em animais livres de germes mostram que a colonização microbiana em estágios cedo na vida induz funções tróficas e imunes, mas isso não ocorre mais se a colonização for atrasada para idade adulta.

Lise M, et al. (2018), explicaram que os probióticos imitam as citocinas Th1 e suprimem a resposta Th2. Atuam também nas Tregs, que regulam a resposta imune e diminuem a via inflamatória. Além disso, alguns deles demonstraram a capacidade de acelerar a recuperação da função de barreira da pele. Assim, Nakata J, et al. (2019) sugere que fatores alérgicos, causados pela imaturidade imunológica, contribuem na maioria dos casos de DA infantil.

Tendo em vista que a literatura vem demonstrando atualmente o aumento da prevalência das doenças alérgicas e sabendo da sua relação com os distúrbios da microbiota, o estudo do uso de probióticos em lactentes para profilaxia da dermatite atópica busca contribuir na diminuição da recorrência de uma doença que afeta de maneira significativa crianças e que pode prolongar-se na fase adulta.

Os resultados podem auxiliar para elucidação da eficácia da aplicabilidade dos probióticos e o seu futuro uso na prática pediátrica desde os primeiros dias de vida, principalmente nos lactentes que possuem risco elevado de desenvolver a doença. Ante as ponderações, propõe-se avaliar em lactentes com risco de desenvolver doenças alérgicas, se o uso de probióticos auxilia na prevenção da dermatite atópica.

MÉTODOS

Estudo bibliográfico todo tipo Revisão Sistemática da Literatura (RS), de caráter qualitativo. É um método empregado com objetivo de responder a uma pergunta específica da área analisada e evidenciar o avanço deste tema na literatura, além de identificar os principais problemas estudados. A pesquisa foi realizada a partir do levantamento de referências teóricas, artigos científicos já publicados e indexados em bases de dados eletrônicas no período entre 2018 e 2022.

De acordo com Siddaway AP, et al. (2019), na construção de uma RS são realizadas oito etapas que preveem: elaboração da pergunta de pesquisa; busca na literatura; seleção dos artigos; extração dos dados; avaliação da qualidade metodológica; síntese dos dados; avaliação da qualidade das evidências; redação e publicação dos resultados.

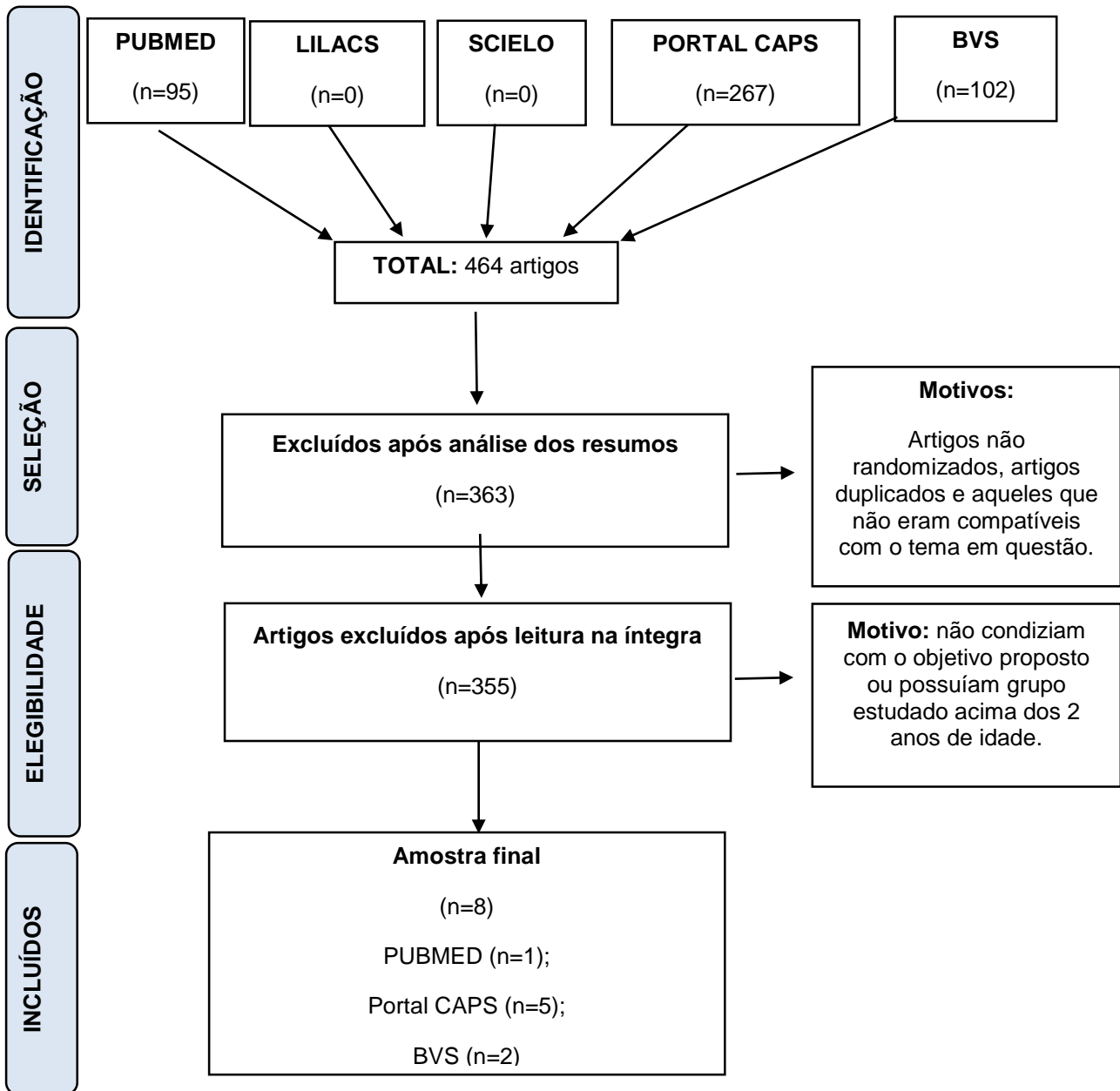
Portanto, primeiramente foi reconhecida a questão norteadora de acordo com o acrônimo PICO, acrônimo para P: população/pacientes; I: intervenção; C: comparação/controle; O: desfecho/*outcome*, que foi: em lactentes com risco de desenvolver dermatite atópica, o uso de probióticos, em comparação com nenhum tratamento, é eficaz na prevenção da doença?

Em seguida, foram selecionados de maneira rigorosa os artigos para elaboração da pesquisa, utilizando-se os Descritores Controlados em Saúde (DeCS) em inglês: "*Infant*" AND "*Dermatitis, Atopic*" AND "*Probiotics*" AND "*Disease Prevention*". A população em estudo foram os lactentes com risco de desenvolver dermatite atópica e a fonte da pesquisa foram as bases de dados eletrônicas *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *the Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Portal Capes) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), encontrando inicialmente um total de 464 artigos (n = 464).

Foi realizada a seleção aos pares dos estudos e a revisão criteriosa dos artigos com a aplicação dos critérios de inclusão, que foram: artigos completos, idioma em inglês e português e ensaios clínicos randomizados publicados entre 2018 e 2022. Posteriormente utilização dos filtros, a amostra ficou constituída por 91 artigos, seguidamente, foi feita a leitura e a análise de cada artigo, utilizando como o critério de exclusão os estudos não randomizados, artigos duplicados nas bases de dados, aqueles que não eram compatíveis com o tema em questão ou possuíam grupo estudado acima dos 2 anos de idade, tornando uma amostra de nove artigos (n=8) (**Figura 1**).

Na **Figura 1**, identifica-se o fluxograma com os artigos encontrados seguindo a recomendação PRISMA, um acrônimo para *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*. De acordo Galvão MC, et al. (2020), o PRISMA consiste em uma lista de verificação e apresenta um fluxo dos critérios de inclusão e exclusão de artigos da revisão sistemática, além disso ajuda os autores a melhorarem o relato de revisões sistemáticas e meta-análises.

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos



Fonte: Barros AL, et al., 2023.

A avaliação criteriosa da pesquisa foi feita por dois autores. Na primeira etapa foi avaliado o título, o resumo e a metodologia de cada estudo, filtrando os artigos que seriam selecionados para a próxima etapa. Seguidamente, foi realizada a leitura na íntegra de todos os estudos e de acordo com a leitura, chegou-se ao consenso de todos os autores.

A qualidade dos dados dos estudos foi avaliada pelo sistema GRADE (*Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation*). De acordo com Sanabria AJ, et al. (2015), o GRADE surgiu como uma iniciativa internacional com o objetivo de melhorar a avaliação da qualidade da evidência e a graduação da força das recomendações, superando as limitações dos sistemas de classificação anteriores e propondo um sistema novo que otimiza a transparência do processo. Baslshem H, et al. (2011) explicaram que o GRADE propõe classificar a qualidade da evidência em 4 categorias: qualidade alta, moderada, baixa e muito baixa.

Segundo Galvão TF e Pereira MG (2015), se a revisão sistemática apresentou o resultado de um desfecho classificado como de qualidade alta, entende-se que pesquisas futuras dificilmente modificarão o efeito observado. Seguidamente, foi registrada o presente estudo na PROSPERO, base de registro internacional de protocolos de revisões sistemáticas, o qual apresenta número de processo CRD42022380535.

RESULTADOS

O **Quadro 1** apresenta a distribuição dos estudos quanto aos autores, ano, país de produção, tipo de estudo, nível de evidência e objetivo principal. Na presente revisão, 100% (n=8) foram de pesquisadores distintos. Analisou-se que 37,5% (n=3) dos artigos foram publicados no ano de 2020, sendo o ano que mais se destacou em quantidade de publicações. Em relação aos países de produção, a China apresentou o maior número de pesquisas (25%; n=2). Ademais, todos os artigos analisados cumpriram o objetivo de averiguar o uso de probióticos em lactentes para prevenção da DA.

Quadro 1 - Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RS.

Autores/ano	País	Objetivo principal
Tan-Lim CS, et al. (2021)	Filipinas	Determinar a eficácia comparativa dos diferentes tipos de cepas probióticas na prevenção do desenvolvimento de dermatite atópica em pacientes pediátricos.
Cukrowska B, et al. (2021)	Polônia	Avaliar a eficácia de uma preparação probiótica compreendendo <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LOCK 0900, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LOCK 0908 e <i>Lactobacillus casei</i> LOCK 0918 em crianças menores de 2 anos de idade com DA e proteína do leite de vaca (CMP) alergia.
Roßberg S, et al. (2020)	Alemanha	Buscou-se avaliar o efeito do lisado bacteriano aplicado por via oral do segundo ao sétimo mês de vida sobre a prevalência de doenças alérgicas na idade escolar.
He JH, et al. (2020)	China	Investigar os efeitos preventivos da administração oral de probióticos na incidência e gravidade da dermatite atópica (DA) em lactentes.
D'elios S, et al. (2020)	Itália	Avaliar diferenças na especificidade da cepa, tempo e duração da administração.
Plummer EL, et al. (2019)	Austrália	Avaliar o efeito de uma combinação probiótica pós-natal no desenvolvimento de doenças alérgicas em recém-nascidos muito prematuros.
Dissanayake E, et al. (2019)	Japão	Este estudo visa identificar a eficácia de emolientes e simbióticos na prevenção de DA e FA em crianças durante o primeiro ano de vida.
Zhao M, et al. (2018)	China	Revisar a eficácia dos probióticos para o tratamento da dermatite atópica em lactentes.

Fonte: Barros AL, et al., 2023.

No **Quadro 2** analisa-se a caracterização metodológica dos estudos segundo os autores, o grupo avaliado, os probióticos utilizados, o tempo de tratamento/dose, os probióticos mais eficazes, a segurança dos pacientes no tratamento e a redução da DA. Constatou-se que 100% (n=8) dos artigos trabalharam com lactentes, porém percebeu-se que alguns artigos estudaram tanto lactentes como também as mães no pré-natal, mas o presente estudo levou em consideração apenas o grupo dos lactentes. Observou-se que 75% (n=6) dos artigos utilizaram mais de uma combinação de probióticos para avaliar os mais efetivos entre eles. Não foram encontradas correlações entre o tempo de tratamento e as doses dos probióticos, mas evidenciou-se que em todos os artigos os probióticos foram utilizados nos primeiros meses de vida. Além disso, entre o probióticos utilizados, o gênero do *Lactobacillus* obteve destaque como mais citado na eficácia da prevenção, totalizando 50% (n=4) dos artigos avaliados. Em relação a segurança do paciente todos os estudos mostraram-se seguros. A redução da DA foi observada em 62,5% (n=5) dos artigos avaliados.

Quadro 2 - Caracterização metodológica dos artigos selecionados para compor a RS.

Autor/Ano	Grupo	Probióticos usados	Tempo de tratamento/dose	Probióticos + eficazes	Segurança do paciente	Redução da Dermatite atópica
Tan-Lim, CS, et al. (2021)	5406 crianças	Lactobacillus paracasei ST11, Bifidobacterium longum BL999, Lactobacillus paracasei ssp paracasei F19, Lactobacillus rhamnosus GG, Bifidobacterium animalissp lactis Bb-12.	Não especificado.	Lactobacillus paracasei ST11, Bifidobacterium longum BL999, Lactobacillus rhamnosus GG, Bifidobacterium animalissp lactis Bb-12.	Seguro	Sim
Cukrowska B, et al. (2021)	151 crianças menores de 2 anos	Lactobacillus rhamnosus LOCK 0900, Lactobacillus rhamnosus LOCK 0908, Lactobacillus casei LOCK 0918.	Dose diária de 109 bactérias ou placebo por três meses, com seguimento subsequente de nove meses.	Lactobacillus rhamnosus LOCK 0900, Lactobacillus rhamnosus LOCK 0908 e Lactobacillus casei LOCK 0918.	Seguro	Sim
Roßberg S, et al. (2020)	606 recém-nascidos	Pro-Symbioflor®: Escherichia coli DSMZ 17 252 morta pelo calor e Pro-Enterococcus faecalis DSMZ 16 440.	Três vezes ao dia de 5 semanas até 7 meses de vida.	Não foi utilizada outra combinação probiótica para associação.	Seguro	Não
He JH, et al. (2020)	396 recém-nascidos a termo	Pó vivo de ca-seinato de Clostridium e suplementos.	Meio saco de cada vez e duas vezes ao dia, entregue com água fervida morna por dez dias.	Pó vivo de ca-seinato de Clostridium.	Seguro	Sim

Autor/Ano	Grupo	Probióticos usados	Tempo de tratamento/dose	Probióticos + eficazes	Segurança do paciente	Redução da Dermatite atópica
D'elios S, et al. (2020)	Gestantes e recém-nascidos de 20 artigos estudados	Bifidobacterium dentium, Lactobacillus rhamnosus HN001 ou Bifidobacterium lactis HN019, Lactobacillus GG/ Lactobacillus rhamnosus, L paracasei, LGG e B animalis subsp lactis BB-12.	Dose 6X10 ⁹ unidades formadoras de colônias (UFC) diariamente/dose: 1010 UFC diariamente por 6 meses/dose 350 mg por dia por 8s/1 x 1010 UFC diariamente/dose de 109 UFC.	Bifidobacterium dentium/Lactobacillus rhamnosus HN001/sem efeito/sem efeito/sem efeito/LGG e B animalis subsp lactis BB-12	Seguro	Sim
Plumme EL, et al. (2019)	1.099 bebês	Bifidobacterium infant, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium lactis (combinação probiótica)	BB-02; 300 x 10 ⁶ / TH-4; 350 x 10 ⁶ / (BB-12 350 x 10 ⁶ , uma vez ao dia.	Não foi utilizada outra combinação probiótica para associação	Seguro	Não
Dissanayake E, et al. (2019)	459 bebês	Bifidobacterium bifidum OLB6378 combinado com 0,5 g de fruto-oligosacarídeos	0,5 g (7 x 10 ⁹ UFC/g), duas vezes ao dia, do primeiro dia de vida até os 6 meses.	Não foi utilizada outra combinação probiótica para associação.	Seguro	Não
Zhao M, et al. (2018)	741 lactentes	Lactobacillus 5,76/ Bifidobacterium	8 semanas/1 ano.	Lactobacillus 5,76.	Seguro	Sim

Fonte: Barros AL, et al., 2023.

O **Quadro 3** apresenta os autores/ano dos artigos estudados e os seus principais resultados. Dessa forma, avaliou-se que em 62,5% (n=5) dos artigos estudados ocorreu a redução da DA nos lactentes que fizeram uso de probióticos. Ademais, verificou-se também que a diminuição da DA foi mais prevalente principalmente nos casos moderados a graves e nos lactentes que utilizaram até os 6 meses de vida. Outrossim, observou-se que além da redução da DA ocorreu também diminuição dos níveis de índices imunológicos séricos e estabelecimento do equilíbrio microecológico intestinal.

Quadro 3 - Principais Resultados da RS.

Autores/Ano	Principais Resultados
Tan-Lim CS, et al. (2021)	Certas preparações probióticas demonstram eficácia na redução do risco de desenvolver dermatite atópica quando administradas a mulheres grávidas, bebês ou ambos.
Cukrowska B, et al. (2021)	A suplementação da dieta das crianças com a preparação probiótica por três meses resultou em melhora significativa na gravidade dos sintomas da DA.
Roßberg S, et al. (2020)	Um lisado bacteriano oral de <i>Escherichia coli</i> Gram-negativa morta pelo calor e <i>Enterococcus faecalis</i> Gram-positivo aplicado durante os primeiros 7 meses de vida não influenciaram o desenvolvimento de DA, asma e RA na idade escolar.
He JH, et al. (2020)	A adição de probióticos pode favorecer o estabelecimento do equilíbrio microecológico intestinal no período neonatal, reduzindo a incidência de DA, diminuindo os níveis de índices imunológicos séricos e aliviando a gravidade da doença.
D'elios S, et al. (2020)	Esta revisão mostrou que a suplementação de probióticos durante os períodos pré-natal e pós-natal parece reduzir a incidência de DA em lactentes e crianças de alto risco e não selecionados, especialmente no início da gestação e nos primeiros 6 meses de vida.
Plummer EL, et al. (2019)	Este estudo não encontrou efeito da administração pós-natal de um probiótico combinação na incidência de doenças alérgicas ou sensibilização atópica nos primeiros 2 anos de vida em crianças nascidas muito prematuras.
Dissanayake E, et al. (2019)	Este estudo não forneceu nenhuma evidência para mostrar que emolientes e simbióticos, sozinhos ou em combinação, são suficientes para prevenir a ocorrência de DA em crianças até 1 ano de idade.
Zhao M, et al. (2018)	Os probióticos podem conferir efeito diferencial a lactentes com diferentes gravidades da doença, ou seja, naqueles com doenças moderadas a graves, os probióticos foram protetores.

Fonte: Barros AL, et al., 2023.

O **Quadro 4** aborda a qualidade das evidências de acordo com o sistema GRADE, no qual 87,5% (n=7) dos estudos mostraram qualidade moderada.

Quadro 4 - Avaliação da qualidade dos estudos selecionados da RS.

Autores/Ano	Limitações Metodológicas	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés	Qualidade
Tan-Lim CS, et al. (2021)	Não há	Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Cukrowska B, et al. (2021)	Há	Não há	Não há	Não há	Não há	Moderado
Roßberg S, et al. (2020)	Não há	Não há	Não há	Há	Há	Moderado
He JH, et al. (2020)	Há	Não há	Não há	Não há	Não há	Moderado
D'elios S, et al. (2020)	Não há	Não há	Há	Não há	Não há	Moderado
Plummer EL, et al. (2019)	Não há	Há	Não há	Não há	Há	Moderado
Dissanayake E, et al. (2019)	Não há	Há	Não há	Não há	Não há	Moderado
Zhao M, et al. (2018)	Há	Não há	Não há	Não há	Não há	Moderado

Fonte: Barros AL, et al., 2023.

DISCUSSÃO

O presente estudo, realizado com grupos de lactentes, avaliou a diminuição da dermatite atópica com o uso de probióticos nos primeiros meses de vida do bebê. Percebeu-se que ocorreu redução da DA na maioria dos artigos analisados, ressaltando a segurança do uso para o paciente em todas as pesquisas.

De acordo com Araújo ND, et al. (2021), a dermatite atópica (DA) também designada como eczema atópico, é uma doença que afeta a pele, sendo de caráter inflamatório e crônico com bastantes recidivas. Jantsch LB, et al. (2021) analisaram que em cerca de 80% dos pacientes que desenvolvem o eczema atópico, apresentam no primeiro ano de vida. E ainda segundo Ferreira (2021), estudos longitudinais sugerem que a persistência da DA na idade adulta encontra-se relacionada com formas graves à apresentação, início de sintomas numa idade precoce, história familiar e sensibilização precoce a alérgenos. Portanto, avaliar se o uso de probióticos auxilia na prevenção do agravo em lactentes é algo que pode elucidar práticas médicas futuras e melhorar a qualidade de vida de muitas crianças e adultos.

O uso de probióticos na prática médica é relativamente recente, visto que a medicina é uma ciência milenar. De acordo com Machado K (2020), o termo “probiótico” foi citado por Wener Kollath em 1953, como “substâncias ativas, essenciais para a saúde e desenvolvimento da vida”. Atualmente, segundo Franca GM, et al. (2021), os probióticos são suplementos alimentares compostos por microrganismos vivos e em quantidade adequada, cujo objetivo é a promoção do equilíbrio da microbiota intestinal, proporcionando benefícios ao hospedeiro.

Ressalta-se que no presente estudo todos os probióticos foram utilizados nos primeiros meses de vida. De acordo com essa mesma linha de pensamento, Delcole G, et al. (2020) afirmaram a suplementação nos primeiros anos de vida é considerada uma estratégia atrativa de prevenção primária de um grupo de doenças, incluindo o eczema atópico. Jantsch LB, et al. (2021) complementaram, a partir de suas pesquisas, que o primeiro ano de vida da criança, independentemente de ser prematura ou não, compreende uma fase em que estão interligados os fatores nutricionais e metabólicos, determinantes para a saúde e o bem-estar, o desenvolvimento de agravos cutâneos, especialmente alérgenos.

Nesta revisão sistemática, Zhao M, et al. (2018), D'elios S, et al. (2020), Tan-Lim CS, et al. (2021) e Cukrowska B, et al. (2021), evidenciaram que entre os probióticos mais eficazes se destacou o gênero do *Lactobacillus*. Tais achados foram analisados também por Person OC, et al. (2021), que avaliaram uma melhor eficácia dos probióticos relacionados às bactérias *Lactobacillus rhamnosus*, incluindo também a *Bifidobacterium lactis* e a levedura *Saccharomyces boulardii*, esses agentes atuam na tentativa de corrigir a disbiose. Isso pode ser explicado segundo Segundo Fierro-Corona G (2021), que relata que as famílias de probióticos populares, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, caracterizam-se por modular o sistema imunológico, estimulando a diferenciação de células T reguladoras e produzindo citocinas anti-inflamatórias.

No entanto, constatou-se que Plummer EL, et al. (2019), Dissanayake E, et al. (2019) e Roßberg S, et al. (2020), não obtiveram resultados na redução da DA com o uso de probióticos. Porém, ressaltou-se que eles realizaram pesquisas utilizando apenas uma combinação probiótica, situação que restringe a possibilidade de comparações e associações entre outras cepas para encontrar as eficazes. Como explicado por Machado K (2020), alguns benefícios dos probióticos são específicos para uma determinada cepa e outros comuns a maioria das linhagens de um grande grupo. Essa afirmação reflete no estudo atual, pois analisou-se que existe o grupo específico, como já citado, que contribui para redução da DA.

Em relação a segurança do paciente, todos os estudos mostraram-se seguros. Os riscos associados ao uso de probióticos em humanos são descritos como baixos, embora, como afirmou Person OC, et al. (2021), são pouco descritos nos ensaios clínicos da literatura, mas evidenciados nesta revisão sistemática. Para Mariani Neto C (2021), a suplementação com probióticos é segura para compensar desequilíbrios, a estratégia ajuda a evitar, no período neonatal, na infância e na vida adulta, a ocorrência de doenças atópicas, metabólicas e infecciosas, entre outras. Nesse sentido, de acordo com autora, encontrar um equilíbrio adequado no momento da colonização do trato gastrointestinal (TGI) é um fator primordial para a modulação do sistema imune e da tolerância imunológica. Quando esse sistema não funciona corretamente, torna-se

uma das causas principais de doenças atópicas, por isso o uso de probióticos para regular a disbiose é tão importante. Nesta RS, averiguou-se que os estudos de Zhao M, et al. (2018), D'elios S, et al. (2020), He JH, et al. (2020), Cukrowska B, et al. (2021), Tan-Lim CS, et al. (2021) e Chen P, et al. (2022) ocorreu uma redução significativa da DA nos lactentes que fizeram o uso dos probióticos. Corroborando, meta-análise recentemente publicada por Fierro-Corona G (2021) que evidenciou satisfatoriedade da intervenção para prevenir a DA em bebês.

Entende-se que a disfunção da barreira cutânea, a desregulação do sistema imunológico e alteração do microbioma cutâneo contribuem no processo fisiopatológico da doença. Além disso, de acordo com Vilefort LA, et al. (2022), avaliaram a presença de IgE em sangue de cordão, a menor produção de interferon gama em lactentes e crianças maiores de um ano de idade e a produção de Interleucinas (IL). Corroboram Guillen JS, et al. (2021), os quais observaram que no tratamento da DA, intervenções direcionadas a qualquer uma dessas vias pode ocasionar à remissão desta doença. Cukrowska B, et al. (2021) afirmaram que o estilo de vida ocidental pode efetuar uma mudança na composição da microbiota intestinal que pode ativar mecanismos pró-alérgicos. Em consonância, Vilefort LA, et al. (2022) identificaram ainda que dentre os principais fatores de risco ao desenvolvimento da DA destacam-se os fatores hereditários, imunológicos e ambientais.

Delcole G, et al. (2020), afirmam que a história pessoal e/ou familiar de doenças atópicas conferem alto risco de desenvolver dermatite atópica ao indivíduo. Nesse aspecto, Santos P, et al. (2021) relataram que a DA tem um impacto importante na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares, com consideráveis encargos pessoais, sociais e financeiros para a família e a comunidade. Por conseguinte, importante especificar a avaliação de evidências dos estudos selecionados nesta revisão, as quais foram feitas usando-se o padrão do sistema GRADE, indicando a possibilidade de recomendação dos probióticos para a DA em lactentes, visto que nenhuma das pesquisas apresentou qualidade baixa ou muito baixa.

Quanto às limitações encontradas nesta investigação, destaca-se a dificuldade de correlacionar o tempo de tratamento e as doses dos probióticos, pois cada estudo utilizou um padrão distinto, embora em todos os artigos os probióticos foram utilizados nos primeiros meses de vida. Apesar disto, o estudo apresenta relevância para a área da saúde, pois demonstra alternativa para o tratamento e prevenção da DA de maneira segura, além de avaliar a cepa do probiótico eficaz e a idade adequada para iniciar o tratamento. Ademais, sugere novos estudos focados em averiguar a posologia mais adequada do probiótico, além de melhorar ainda mais o nível das evidências.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de probióticos em lactentes para prevenir a dermatite atópica é eficaz. Sua utilização reduziu a DA principalmente nos casos moderados a graves e nos lactentes que utilizaram até os seis meses de vida. Verificou-se que além da redução da DA ocorreu também diminuição dos níveis de índices imunológicos séricos e estabelecimento do equilíbrio microecológico intestinal. Ademais, as pesquisas apontaram que os *Lactobacillus* são os mais eficientes na prevenção e redução da doença. Entretanto, faz-se necessário mais estudos para consolidar melhor a posologia adequada do probiótico. Em consonância, é sugerida pelos autores desse estudo, a realização de mais ensaios clínicos de evidência de qualidade alta, para concretizar a efetividade e possibilitar o uso de probióticos em lactentes como rotina na prática médica.

REFERÊNCIAS

1. ADLER-NEAL AL, et al. Complementary and Integrative Therapies for Childhood Atopic Dermatitis. *Children*, 2019; 6(11): 121.
2. ÁLVAREZ JA, et al. Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*, 2021; 44(7): 519-535.
3. AMÂNCIO LC, et al. Uso de probióticos em desportistas e atletas: uma revisão sistemática. *Educação Física e Esportes: pesquisa e práticas contemporâneas*, 2021; 11: 148-160.
4. ARAÚJO ND, et al. Avaliação da resposta terapêutica de imunossupressores em criança com dermatite atópica grave: relato de caso. *Brazilian Journal Of Development*, 2021; 7(3): 32684-32692.

5. BALSHEM H, et al. GRADE guidelines: 3. rating the quality of evidence. *J Clin Epi*, 2011; 64(4): 401-406.
6. CARNEIRO TFD, et al. A suplementação com probióticos é eficaz no tratamento de alergia alimentar em crianças? Revisão Integrativa. *Revista Ciência Plural*, 2021; 7(8): 251-271.
7. CUKROWSKA B, et al. The Effectiveness of Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* Strains in Children with Atopic Dermatitis and Cow's Milk Protein Allergy: a multicenter, randomized, double blind, placebo controlled study. *Nutrients*, 2021; 13(4): 1169.
8. D'ELIOS S, et al. Probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis. *Pediatric Allergy And Immunology*, 2020; 31(26): 43-45.
9. DELCOLE G, et al. Uso de probióticos e/ou prebióticos na prevenção de eczema em crianças com alto risco de atopia: uma revisão sistemática. *Arquivos de asma, alergia e imunologia*, 2020; 4(2): 181-189.
10. DISSANAYAKE E, et al. Skin Care and Synbiotics for Prevention of Atopic Dermatitis or Food Allergy in Newborn Infants: a 2 x 2 factorial, randomized, non-treatment controlled trial. *International Archives Of Allergy And Immunology*, 2019; 180(3): 202-211.
11. FERREIRA AF. Dermatite Atópica: Impacto na Qualidade de Vida. U. PORTO. Mestrado integrado em medicina, 2021; 4.
12. FIERRO-CORONA G. Probióticos utilizados en dermatología: potencial terapéutico en enfermedades cutáneas inflamatorias. *RD-ICUAP*, 2021; 7(21): 214-224.
13. FRANCA GM, et al. O efeito imunomodulador da microbiota intestinal, as consequências de seu desequilíbrio e a profilaxia probiótica. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE*, 2021; 7(9), 151-175.
14. GALVÃO MCB, et al. Filosofia da informação, Rio de Janeiro, 2019; 6(1): 57-73.
15. GALVÃO TF e PEREIRA MG. Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2015; 24(1): 775-778.
16. GUILLEN JSQ, et al. Abordagens no tratamento da dermatite atópica. *WS Journal*, 2021; 4: 1-18.
17. HE JH, et al. Clinical study on prevention of atopic dermatitis by oral administration of probiotics in infants. *Archives Of Medical Science*, 2020; 19(1).
18. JANTSCH LB, et al. Fatores associados ao desenvolvimento de alergias de pele em prematuros no primeiro ano de vida. *Rev. Gaúcha Enferm*, 2021; 42.
19. LISE M, et al. Use of probiotics in atopic dermatitis. *Rev da Associaç Méd Bras*, 2018; 64(11): 997-1001.
20. LÓPEZ AF, et al. Uso de probióticos para disminuir la gravedad de la dermatitis atópica en población pediátrica: revisión sistemática y metaanálisis. *Actas Dermo-Sifilográficas*, 2021; 112(10): 881-890.
21. MACHADO K. Uso de probióticos en el tratamiento y laprevención de diarrea aguda en niños. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 2020; 91(1): 35-45.
22. MARIANI NC. Suplementação de probióticos durante a gestação e a lactação. *Femina*, 2021; 49(6): 326.
23. MIRANDA BL, et al. Probióticos naturais para a prevenção e tratamento de doenças crônicas: uma revisão. *Research, Society And Development*, 2021; 10(5): e30810514930.
24. MORALES MM, et al. La revolución del microbioma y las enfermedades cutáneas. Artículo de revisión. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 2021; 19(1): 52-63.
25. NAKATA J, et al. Additive effect of *Lactobacillus acidophilus* L-92 on children with atopic dermatitis concomitant with food allergy. *Asia Pacific allergy*, 2019; 9(2).
26. OLIVEIRA LV, et al. Aleitamento materno e microbiota intestinal como fatores de proteção contra o desenvolvimento de alergias em crianças. *Cadernos de Graduação - Ciências Biológicas e de Saúde Unit*, 2021; 6(3): 149-166.
27. PASSOS IS, et al. Papel do farmacêutico no cuidado a pessoas com Dermatite Atópica: uma revisão sistemática. *Revista Contexto & Saúde*, 2021; 21(43): 143-155.
28. PERSON OC, et al. O que as revisões sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções com probióticos em crianças? *Diagn Tratamento*, 2021; 26(3): 125-129.
29. PLUMMER EL, et al. Postnatal probiotics and allergic disease in very preterm infants: sub :study to the proprems randomized trial. *Allergy*, 2019; 75(1): 127-136.
30. REQUENA T e VELASCO M. The human microbiome in sickness and in health. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 2021; 221(4): 233-240.

31. RIOS AR, et al. Dermatite atópica: um olhar sobre os tratamentos atuais. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(6): 75-95.
32. ROßBERG S, et al. Orally applied bacterial lysate in infants at risk for atopy does not prevent atopic dermatitis, allergic rhinitis, asthma or allergic sensitization at school age: follow :up of a randomized trial. *Allergy*, 2020; 75(8): 2020-2025.
33. SANABRIA AJ, et al. Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Atención Primaria*, 2015; 47(1): 48-55.
34. SANTOS P, et al. Qualidade de vida em crianças e adolescentes com dermatite atópica e seus cuidadores. *Rev Port Imunoalergologia*, 2021; 29(1): 39-48.
35. SIDDAWAY AP, et al. How to do a systematic review: a best practice guide for conducting and reporting narrative reviews, meta-analyses, and meta-syntheses. *Annual rev of psychology*, 2019; 70(1): 747-770.
36. SILVA MJM e MARTINHO M. Medicina tradicional oriental e práticas complementares para a melhoria da qualidade de vida de crianças com dermatite atópica. *Práticas Integrativas e Complementares: visão holística e multidisciplinar*, 2022; 2(8): 85-96.
37. SOUSA SMS, et al. A influência da microbiota intestinal no desenvolvimento de alergia alimentar em crianças. *Research, Society and Development*, 2021; 10(14).
38. TAN-LIM CSC, et al. Comparative effectiveness of probiotic strains on the prevention of pediatric atopic dermatitis: a systematic review and network meta :analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2021; 32(6): 1255-1270.
39. VILEFORT LA, et al. Ampla abordagem sobre a dermatite atópica: revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2022; 41: 1-7.
40. ZHAO M, et al. Treatment efficacy of probiotics on atopic dermatitis, zooming in on infants: a systematic review and meta-analysis. *International Journal Of Dermatology*, 2018; 57(6): 635-641.